



## TÍTULO

**FRACTURAS VERTEBRALES EN PACIENTES CON MIELOMA  
MÚLTIPLE. INDICACIÓN Y EFECTIVIDAD DE  
VERTEBRO/CIFOPLASTIAS . REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

## AUTOR

**Javier Mateo Negreira**

**Esta edición electrónica ha sido realizada en 2019**

**Director**

Ricardo Mena-Bernal Escobar

**Tutor**

Simón Fuentes Caparros

**Curso**

*Máster Universitario en Patología de la Columna Vertebral (2015/2016)*

**ISBN**

978-84-7993-533-7

©

Javier Mateo Negreira

©

De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía

**Fecha**

2016

**documento**



**Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas**

**Usted es libre de:**

- Copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra.

**Bajo las condiciones siguientes:**

- **Reconocimiento.** Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciador (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o apoyan el uso que hace de su obra).
- **No comercial.** No puede utilizar esta obra para fines comerciales.
- **Sin obras derivadas.** No se puede alterar, transformar o generar una obra derivada a partir de esta obra.
- *Al reutilizar o distribuir la obra, tiene que dejar bien claro los términos de la licencia de esta obra.*
- *Alguna de estas condiciones puede no aplicarse si se obtiene el permiso del titular de los derechos de autor.*
- *Nada en esta licencia menoscaba o restringe los derechos morales del autor.*

# **FRACTURAS VERTEBRALES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE. INDICACIÓN Y EFECTIVIDAD DE VERTEBRO/CIFOPLASTIAS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

**Autor: Javier Mateo Negreira**

## **INTRODUCCIÓN**

El mieloma múltiple es una enfermedad neoplásica de células B originales, caracterizada por la proliferación y acumulación de linfocitos B y células plasmáticas en la médula ósea, y más raramente en otras localizaciones extramedulares<sup>1,2</sup>.

Es el cáncer primario que más comúnmente afecta a la columna vertebral y representa la segunda enfermedad hematológica más común tras el linfoma no Hodgkin<sup>2,3</sup>.

Su incidencia varía entre 2-3 pacientes de cada 100.000 en la población general, diagnosticándose cada año unos 20.000 casos en EEUU, estimándose una incidencia y prevalencia similar en Europa<sup>1,4</sup>.

El dolor óseo constituye la manifestación inicial en el 70-80% de los casos y se estima que un 80% de los pacientes presentan afectación ósea en el momento del diagnóstico<sup>2-5</sup>.

La homeostasis del hueso se mantiene gracias al continuo remodelado óseo que se produce entre los osteoclastos y los osteoblastos. El mecanismo que produce la afectación ósea en el mieloma, se basa en que las células tumorales interaccionan directa e indirectamente con el estroma óseo, induciendo e incrementando la actividad de los osteoclastos e inhibiendo la actividad de los osteoblastos, lo que provoca osteopenia difusa, lesiones líticas focales, hipercalcemia y dolor óseo<sup>1,2,6,7</sup>.

En el mieloma la actividad de los osteoclastos es promovida por un aumento de la producción de RANK-L por las células del estroma y los preosteoblastos, una disminución de la producción de osteoprotegerina y una desregularización de las citoquinas proosteoclastogénicas como la Interleukina 1 alfa o la proteína MIP-1alfa. Ésta última citoquina es capaz de activar monocitos y promover su diferenciación a osteoclasto maduro. Los cuerpos vertebrales al poseer una alta cantidad de médula ósea hematopoyética ofrecen una gran superficie de nicho hematopoyético para transformar células, involucradas en la remodelación ósea<sup>2</sup>.

El diagnóstico diferencial se plantea con la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), el mieloma quiescente, la amiloidosis primaria y el carcinoma metastásico<sup>4</sup>.

El proceso lítico del mieloma es diferente del que se observa en otros carcinomas que metastatizan en hueso, en los que tras una resorción ósea, se produce la formación de nuevo hueso<sup>6</sup>. Se estima que aproximadamente el 60% de las lesiones óseas del mieloma se localizan en la columna, siendo el cráneo, costillas... otras localizaciones frecuentes<sup>4,8</sup>. Las metástasis de otros carcinomas a nivel de la columna, oscilan en torno al 90% en el caso de la próstata, 75% en el de la mama y 45% en el de pulmón<sup>8</sup>.

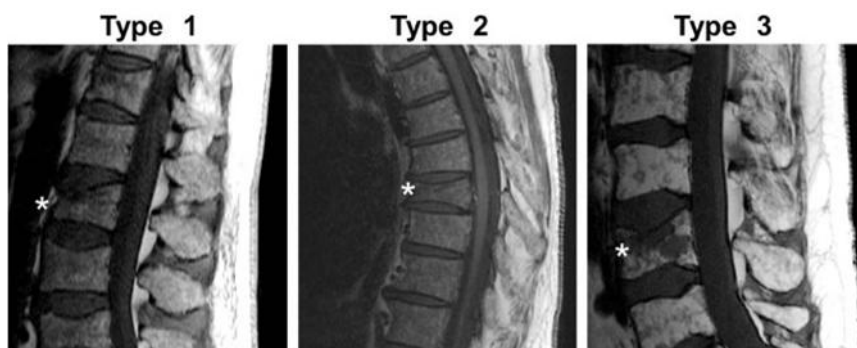


Imagen obtenida del artículo de MacDonald<sup>11</sup> que muestra los diferentes tipos de fractura en RM: Tipo 1: Osteoporótica. Tipo 2: Lesión indeterminada. Tipo 3: Mielomatosa

Las fracturas vertebrales son la manifestación clínica de esa debilidad ósea causando una deformidad espinal y un dolor, a menudo, difícil de tratar<sup>4</sup>. Cerca del 80% de las fracturas vertebrales ocurren entre T6 y L4, llegando al 50% del total, las localizadas entre T11 y L1. Situación muy similar a la localización de las fracturas osteoporóticas, debido muy probablemente a la contribución de factores biomecánicos y anatómicos de la zona de transición de la columna toraco-lumbar<sup>2</sup>.

Las lesiones vertebrales pueden producir dolor, deformidad permanente, compresión medular, incapacidad para la deambulación, inestabilidad, parálisis, retención urinaria, íleo y compromiso pulmonar. Otras posibles complicaciones son: insomnio, discomfort y depresión debido a trastornos físicos, psicológicos y funcionales<sup>2,3,5,6</sup>.

El tratamiento clásico consiste en la quimioterapia, analgesia, terapia física y corsés que junto con la radioterapia aislada suelen ser insuficientes en el control del dolor y en la restauración de la integridad y la rigidez de la vértebra colapsada, asociándose al final, a deformidad progresiva, dolor y pérdida de la funcionalidad<sup>1,6,7</sup>. Los pacientes afectados tampoco son buenos candidatos a cirugías descompresivas y estabilizadoras clásicas, debido a las comorbilidades propias de la enfermedad de base<sup>4,6,7</sup>.

Así como los nuevos tratamientos específicos para el mieloma están prolongando la vida de estos pacientes, está incrementando la necesidad de paliar el dolor y estabilizar la columna para mejorar la calidad de vida de los mismos<sup>5</sup>. Es necesaria una intervención temprana y oportuna que controle el dolor y reduzca el riesgo de desarrollar una deformidad sagital, con incremento del centro de gravedad hacia delante, aumento de fuerzas de estrés y compresiones vertebrales adyacentes<sup>1,3,6</sup>.

La vertebroplastia percutánea es un procedimiento mínimamente invasivo que consiste en la inyección de PMMA en el cuerpo vertebral, usando para guiarse, fluoroscopia o TAC. Concebida y desarrollada inicialmente en Europa para tratar el dolor de fracturas por compresión de etiología maligna, rápidamente su uso se extendió como tratamiento de fracturas secundarias a osteoporosis, siendo actualmente su uso predominante en EEUU<sup>2,9</sup>.

La primera vez que se realizó una técnica percutánea de estas características fue en Francia en la década de los 80<sup>2,3</sup>. La cifoplastia no se describe por primera vez hasta 1998<sup>10</sup>.

La rápida adopción y uso de estos procedimientos se debe en parte al enorme éxito de este tratamiento, otorgando una rápida y duradera reducción del dolor y la morbilidad, con una mejora de la calidad de vida<sup>6,11</sup>. Aunque la restauración morfológica del cuerpo vertebral es mínima en la mayor parte de los casos, suele ser suficiente para restaurar el balance sagital correcto<sup>6</sup>.

Actualmente, la cifo y la vertebroplastia se consideran los tratamientos de referencia para la restauración de la pérdida de altura del cuerpo vertebral y la reducción del ángulo de cifosis causado por la compresión multinivel<sup>1</sup>. Existen diversos estudios que cuestionan su eficacia a largo plazo, basándose en el seguimiento corto de la mayoría de los estudios que las avalan y alertando del riesgo de que se produzcan fracturas adyacentes<sup>9</sup>.

El potencial beneficio de la cifoplastia respecto a la vertebroplastia es la restauración del cuerpo vertebral y la reducción del ángulo de cifosis mediante la introducción de un balón. Se considera un procedimiento razonable para prevenir los desequilibrios en el balance sagital causados por las fracturas osteoporóticas, las fracturas por compresión traumáticas, las metástasis vertebrales y la infiltración por mieloma múltiple<sup>5,7</sup>.

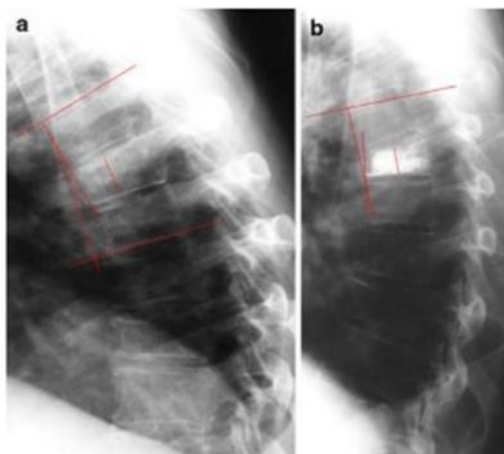


Imagen obtenida del artículo de Astolfi<sup>6</sup> que muestra la restauración parcial del ángulo de cifosis.

## **ANÁLISIS Y RESULTADOS DE LOS ARTÍCULOS REVISADOS**

Existe una amplia variedad de estudios que se centran fundamentalmente en el resultado clínico, en la existencia y el tipo de complicaciones y en el análisis radiográfico comparando el grupo de tratamiento de cifo/vertebroplastias con el grupo conservador. También hay multitud de estudios que comparan la eficacia y el resultado entre las 2 técnicas.

Cabe destacar que no se declaran conflictos de intereses en los artículos revisados y que la mayoría de ellos reconoce las limitaciones que presentan: estudios retrospectivos, seguimientos medios cortos, número de pacientes pequeño, falta de grupo control comparativo o falta de aleatorización.

A continuación se exponen los datos más interesantes de los mismos:

El estudio de La Maida<sup>1</sup> de 2012 y tres años de seguimiento, se centra en el estudio de las complicaciones. Se trata de una cohorte de 14 pacientes y 37 fracturas tratadas mediante vertebroplastias y cifoplastias. La edad media fue de 63 años, el 43.2% de las fracturas se encontraba a nivel de T12-L1 y la indicación quirúrgica fue fractura vertebral sintomática sin déficit neurológico y señal positiva en la RM.

Describe unos resultados de mejora del dolor y corrección de la deformidad similares a los de otros estudios publicados y describe una existencia de fuga de cemento del 42.9% de los pacientes (66% de los mismos fueron cirugías multinivel). Se correlacionó que existía un incremento de riesgo de fuga cuando se realizaba en el mismo acto la inyección de cemento a varios niveles y que también influía la cantidad de cemento introducido.

Todos los casos fueron asintomáticos y se observó un mayor porcentaje de fuga en las vertebroplastias (27,7%) que en las cifoplastias (21,05%).

En el estudio de Bohsain<sup>4</sup>, se realizó una comparativa de 24 pacientes (10 casos, 14 controles) con un seguimiento de 5 años, en los que se obtenía un resultado favorable tres veces mayor en el grupo intervenido que en el grupo conservador, disminuyendo la necesidad de analgésicos hasta en un 57%. Curiosamente el resultado fue más favorable en los hombres que en las mujeres.

En el estudio de Jurczyszyn<sup>5</sup>, se trataron 131 cuerpos vertebrales de 34 pacientes afectados de mieloma. Se utilizaron las escalas EVA y Oswestry para valorar los resultados a medio plazo (6 y 18 meses) y a largo plazo (5 años). Hubo una pérdida importante de pacientes en el seguimiento por progresión de la enfermedad y abandono, quedando 22, a medio plazo y tan sólo 5, a los 5 años.

El procedimiento se realizó bajo sedación y anestesia local, en la mayor parte de los casos se hizo un abordaje unilateral y el volumen inyectado osciló entre los 4 y 7 ml, siendo menores las necesidades torácicas respecto a las lumbares.

Inicialmente los pacientes referían un intenso dolor que les limitaba las actividades básicas de la vida diaria, con una media en la escala EVA de 7.8 y 56.6% en la de Oswestry. A medio plazo, el dolor disminuyó en 19 de los 22 pacientes a 4.7 de media en la escala EVA y a 28.9% en la de Oswestry, manteniéndose invariable en los 5 pacientes que se analizaron a los 5 años.

El porcentaje de pacientes con buen control analgésico en este estudio fue del 92.3%

El estudio de Astolfi<sup>6</sup>, es un estudio retrospectivo de 30 pacientes afectados de mieloma múltiple, con 45 lesiones vertebrales (27 torácicas y 18 lumbares), a los que se evaluó antes y después de realizar una cifoplastia, valorando el dolor, la condición general, la calidad de vida y el uso de analgésicos, mediante las escalas SF-36 y ODI. También se valoraron el porcentaje de altura restaurada y la reducción del ángulo de cifosis. Todos los pacientes se evaluaron al año y hubo una pérdida progresiva de los mismos por el desarrollo de la enfermedad hasta el final del seguimiento, a los 60 meses.

En el estudio se incluyeron fracturas que tuvieran edema en la secuencia STIR de la RM. La cirugía se realizó en 13 casos con anestesia general y en 13 con local y sedación. Se hizo un abordaje por ambos pedículos en todos los pacientes, obteniendo muestras antes de la introducción de cemento. Se usaron 4.2 cc de cemento de media por cada nivel, el tiempo medio quirúrgico fue de 45 minutos, con 3 días de estancia postoperatoria.

El ángulo de cifosis disminuyó 6.8° (pasando de una media de 17.6° en el preoperatorio, a 10.8 en el postoperatorio) y la altura del cuerpo vertebral se restauró en el 55%. Este ángulo muestra un descenso de 1.7° en el control radiográfico a los 5 años, respecto a la radiografía de control postoperatoria. No hubo fracturas patológicas posteriores inmediatas, ni complicaciones relacionadas con la fuga de cemento. A los 18 meses, el 31.1% de los pacientes tuvieron nuevas fracturas, tratadas nuevamente con cifoplastias.

Se pasó de 23 puntos en el SF-36 preoperatorio, a más de 70 en el postoperatorio. Respecto a la variación en la escala ODI, se pasó de un 87 preoperatorio, a un 21, a los 3 meses y a un pequeño repunte de 37, a los 5 años.

El estudio de Julka<sup>7</sup>, se trata de un estudio retrospectivo de 32 pacientes intervenidos consecutivamente de cifoplastia por fractura vertebral como consecuencia de un mieloma múltiple. Se intervinieron 76 niveles (24 torácicos y 42 lumbares) en los que se evaluó el colapso vertebral y la deformidad mediante el método de Genant. Describen este método como una escala semicuantitativa que muestra una excelente correlación con otros métodos cuantitativos y morfológicos, con concordancia intra e interobservador.

Se introdujeron 3 ml de PMMA en cada nivel, sin signos de extravasación inmediata, con una estancia media postoperatoria de 1.34 días.



El grado preoperatorio medio en la escala de Genant era de 1.9, pasando a 1.53 en el postoperatorio, siendo ésta mejora estadísticamente significativa. En los 32 casos en los que se objetivó una mejoría radiográfica clara, ésta fue de 0.88 grados por nivel, pero al hacer la media de los 76, desciende a 0.37 grados. Hubo 12 complicaciones (37.5%) consistentes en extravasación de cemento sin repercusión clínica significativa.

La media del ODI postoperatorio que obtienen es de 29.6% a los 2 años, recalando que es un porcentaje muy similar al que obtienen en otros estudios importantes, como el de Lane<sup>12</sup>, de 32.6%. Al tratarse de un estudio retrospectivo sin planificación previa, no disponen de ODI preoperatorio, pero extrapolan este porcentaje del metaanálisis de Fairbank y Pynsent<sup>13</sup> del 48.04%, mostrando una mejoría importante.

El siguiente artículo analizado es el de Anselmetti<sup>9</sup>. Se trata de un estudio multicéntrico de 6 centros hospitalarios con 13.437 fracturas vertebrales iniciales, el 73% debidas a osteoporosis, 14% a metástasis, 5% traumáticas, 4% secundarias a mieloma y 4% a otras causas, de las que se intervinieron mediante vertebroplastia, un total de 4547.

El procedimiento se realizó excepto en los casos de fracturas cervicales, bajo anestesia local. El resultado que obtienen es un 88% de mejora respecto al dolor (2 puntos menos en la escala EVA) a las 48 horas, con unos resultados satisfactorios al mes, a los 2 meses y al año. El estudio refleja que los mejores resultados se obtienen en los grupos de trauma y de mieloma.

Se produjeron 430 casos de nuevas fracturas (10.5% del total), en el 70.2% de los casos, se produjeron en la vértebra contigua. El grupo en el que más fracturas se produjeron fue en el de osteoporosis (13%), seguido del de mieloma con un 7.7%. Este índice de refractura es significativamente más bajo que el que aparece en otros estudios como el de Li<sup>14</sup> y puede deberse a varios factores como: el uso de un faja protectora tres meses después de la vertebroplastia, suplementos de calcio y calcitonina nasal o bifosfonatos.

No hubieron complicaciones neurológicas y la complicación menor más frecuente fue la fuga de cemento en el 20.5% de los casos. Se produjeron 45 casos de embolismo pulmonar, 4 roturas de material (de la cánula introductora) y 2 infecciones.

Pese a ser el estudio con mayor población, presenta importantes limitaciones como: la falta de grupo control, la falta de aleatorización y la heterogeneidad de pacientes.

La revisión sistemática de Taylor<sup>10</sup>, es un compendio de 8 estudios comparativos y 35 series de casos, que incluyen fracturas por compresión secundarias a osteoporosis, mieloma, metástasis óseas... Refleja como las fugas de cemento son significativamente más altas con las vertebroplastias (40% de media) que con las cifoplastias (8%), siendo sintomáticas el 3% de las primeras y ninguna de las segundas. Resultados muy similares a los que aporta Hulme<sup>15</sup> en su revisión.

También demuestra una reducción del dolor en la escala EVA hasta 36 meses después. Mejoró la puntuación en la escala ODI hasta los 12 meses, no siendo significativa la mejora tras el primer año.

El estudio de Mcdonal<sup>11</sup> es un estudio retrospectivo de 67 pacientes con mieloma tratados con vertebroplastia en los que se obtuvo un control del dolor, una reducción en el uso de narcóticos y una disminución de la morbilidad a largo plazo.

Destaca que el tiempo medio desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la realización de una técnica percutánea fue de 27 meses.

El estudio de Dudeney<sup>16</sup> fue el primer estudio prospectivo que evaluó el uso de cifoplastias en pacientes con mieloma. Se estudiaron 55 cifoplastias en 18 pacientes con fracturas vertebrales secundarias a mieloma y mostró una mejora del 80% en el control del dolor en el SF-36. Hay que reconocer que el seguimiento medio es muy corto, de tan sólo 7.4 meses de media. También reflejó una restauración de por lo menos el 30% de la altura del cuerpo vertebral, llegando al 60-70% si la fractura se había producido con menos de 6 meses de anterioridad. Hubo tan sólo 2 casos de extravasación de cemento, que no produjeron ninguna clínica.

El estudio de Khanna<sup>17</sup> es un estudio prospectivo cuyo objetivo es valorar los resultados funcionales tras la realización de una cifoplastia. La muestra inicial era de 314 pacientes que habían sido tratados de forma consecutiva por fractura vertebral por compresión, durante un periodo de casi 5 años. Sólo se incluyeron en el análisis, 211 pacientes, descartando el resto por falta de datos. En el apartado de discusión, reconoce esta limitación, afirmando que la pérdida de pacientes es similar a la de otros estudios y que se relaciona con las comorbilidades de la enfermedad de base.

De los 211 pacientes, 155 (67.2%) se trataban de fracturas secundarias a osteoporosis y 56 (32.8%) fracturas por mieloma. Se observó una mejoría tanto en la escala SF-36 como en la escala ODI. En la escala ODI se obtuvo un descenso medio de 12.6 puntos en el postoperatorio inmediato, 11.8 en el seguimiento corto (a las 3-12 semanas) y 8.6 a largo plazo (al cabo de 2 años) y en la escala SF-36 las puntuaciones más bajas se obtuvieron en los apartados de salud general y rol emocional. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los resultados obtenidos, al comparar el grupo de mieloma con el de osteoporosis.

**TABLA COMPARATIVA DE LOS ARTÍCULOS REVISADOS MÁS IMPORTANTES**

ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	DISEÑO DE ESTUDIO	OBJETIVO	Nº PACIENTES	PATOLOGÍA BASE	SEGUIMIENTO	RESULTADOS
La Maida	Serie de casos	Retrospectivo	Evaluar complicaciones	14 (37 niveles)	No determina	No determinado	Fuga de cemento en el 43.2%
Bohsain	Casos control	Retrospectivo	Evaluar resultado clínico	10 casos 14 controles	Mieloma	5 años	3 veces mejor resultado grupo intervenido
Jurzyszyn	Serie de casos	Prospectivo	Evaluar resultado clínico	34 pacientes 131 niveles	Mieloma	5 años	Disminución de dolor en EVA y ODI
Astolfi	Serie de casos	Retrospectivo	Evaluación clínico-radiológica	30 pacientes 45 niveles	Mieloma	60 meses	Mejora en escala ODI y SF-36 Restauración 6.8º ángulo de cifosis
Julka	Serie de casos	Retrospectivo	Evaluación clínico-radiológica Complicaciones	32 pacientes 76 niveles	Mieloma	24 meses	Mejora escala Genant (0.37) 37.5% complicaciones Mejora en escala ODI
Anselmetti	Serie de casos	Prospectivo	Evaluación clínica Complicaciones	4547 niveles	Osteoporosis Mieloma...	1 año	88% mejora del dolor EVA 10.5% nuevas fracturas Fugas 20.5%
Taylor	8 estudios 35 series	25 prospectivos 13 retrospectivos 5 Sin determinar	Evaluación clínica Complicaciones	6-222 pacientes	Osteoporosis Mieloma Metástasis	0-48 meses	Disminución dolor en EVA y ODI Más fugas en vertebroplastia
Mcdonald	Serie de casos	Retrospectivo	Evaluación clínica	67 pacientes	Mieloma	1 año	Control del dolor, reducción uso narcóticos y disminución morbilidad
Dudeney	Serie de casos	Prospectivo	Evaluación clínico-radiológica	18 pacientes 55 niveles	Mieloma	7.4 meses	Mejoría en SF-36 Restauración 30% altura cuerpo
Khanna	Serie de casos	Prospectivo	Evaluación clínica	211 pacientes	Osteoporosis Mieloma	55 años	Mejora en ODI y SF-36

## **DISCUSIÓN**

La infiltración primaria de una vértebra es frecuente en los pacientes con mieloma múltiple y hasta en un 30% de los casos se producen fracturas vertebrales por compresión<sup>5</sup>. Como consecuencia de las mismas, se produce una alteración del balance sagital, aumentando el ángulo de cifosis. Las potenciales complicaciones son: un aumento de la carga en la columna anterior que predispone a nuevas fracturas, incremento de la cifosis y deformidad anterior, una disminución de la capacidad pulmonar con tolerancia limitada al ejercicio y a nivel abdominal, se produce una compresión que puede acarrear anorexia y pérdida de peso<sup>3</sup>.

Las imágenes preoperatorias muestran una heterogeneidad marcada con hasta un 60% de afectación en el esqueleto axial en el momento del diagnóstico de la enfermedad, en muchas ocasiones, asintomáticas. La distribución y presentación de las fracturas por compresión es similar a la que aparece en la osteoporosis<sup>11</sup>.

En el estudio de McDonald<sup>11</sup>, las imágenes radiológicas de la RM se clasifican en tres tipos. Tipo 1, afectación parcial del cuerpo vertebral con médula ósea normal, sin afectación de pedículos, espacio epidural, ni paraespinal. Tipo 2, afectación difusa del cuerpo vertebral sin evidencia de señal normal pero sin afectación espinal/epidural. Tipo 3, afectación de espacio epidural y/o paraespinal y/o pedicular.

El abanico de tratamientos posible para este tipo de patología, abarca desde el uso de analgésicos, de acción rápida y efectiva, al tratamiento quirúrgico convencional de descompresión y estabilización<sup>3</sup>. Se debe tener en cuenta la mala calidad ósea existente, que dificulta y empobrece los resultados de estos procedimientos<sup>1</sup>. Aun así, sus resultados son superiores a la vertebro/cifoplastia cuando existe una inestabilidad vertebral marcada<sup>3</sup>.

La quimioterapia no controla el dolor local que se produce como consecuencia del movimiento de los fragmentos de la fractura, ni corrige la integridad estructural<sup>3</sup>.

La radioterapia es un procedimiento simple que disminuye el dolor de forma lenta e incompleta, destruye las células de la médula ósea y reduce la masa del tumor. Se recomienda como primera opción en pacientes con afectación por mieloma con columna estable sin fractura o deformidad progresiva, no limitando la opción de una suplementación posterior si fuera necesario<sup>3</sup>. Puede eliminar el plasmocitoma solitario localmente, constituyendo el tratamiento principal del mismo<sup>2,3</sup>.

Los bifosfonatos pueden proporcionar un alivio rápido del dolor con beneficios sistémicos y un margen de seguridad amplio, pero tampoco controlan el dolor que se produce por la movilización de los fragmentos de la fractura<sup>3</sup>. Poseen una actividad inhibitoria sobre la resorción ósea producida por los osteoclastos. Se empezaron a introducir en el tratamiento del mieloma en la década de los 80, incrementándose su uso, hasta ser considerados parte esencial de los tratamientos actuales. Aunque no están recomendados en pacientes asintomáticos, diversos estudios afirman que una intervención temprana con los mismos, puede prevenir la afectación ósea<sup>2</sup>.

La suplementación vertebral con cemento proporciona un rápido control del dolor. De hecho, la mayor ventaja que ofrece es la rápida mejoría que aporta frente a los tratamientos conservadores, sin que su uso, implique el descarte de los mismos<sup>3</sup>.

El uso de técnicas como la vertebro o la cifoplastia se relaciona con la aparición de nuevas fracturas en vértebras adyacentes, pero no existen realmente estudios con grupos de control no intervenidos, con los que se pueda comparar el transcurso natural de la enfermedad al cabo de unos años<sup>10</sup>.

Siguiendo las recomendaciones del grupo de trabajo internacional del mieloma<sup>3</sup>, las indicaciones para la realización de una suplementación percutánea con cemento son: dolor severo (más de 7 en la escala EVA), colapso de uno o más cuerpos vertebrales y destrucción ósea con imágenes de osteolisis/osteopenia con alto riesgo de fractura vertebral. De forma secundaria, en ausencia de dolor intenso, también se pueden incluir los pacientes con una pérdida de altura significativa y/o una pérdida de la integridad/estabilidad vertebral<sup>3,5</sup>. Son los criterios que siguen los artículos revisados y sólo cabe mencionar, la ausencia de respuesta al tratamiento conservador, como criterio de inclusión en el artículo de Anselmetti<sup>9</sup>.

No se recomienda la realización de cifoplastias en pacientes asintomáticos salvo que exista una deformidad progresiva, por lo que debe haber un control evolutivo, mínimo cada 3 meses<sup>3</sup>.

Las contraindicaciones para realizar una técnica de suplementación son, de forma absoluta, embarazo, trastornos de la coagulación, contraindicación para la anestesia general y/o local, dolor no relacionado con el colapso vertebral, compresión medular, presencia de inestabilidad manifiesta (Descrita por Dudeney como fracturas que afectan a elementos posteriores, como facetas o pedículos<sup>16</sup>) y alergia al contraste o cemento. De forma relativa son: lesiones por encima de T3, metástasis osteoblásticas, pacientes de menos de 40 años de edad, dificultad técnica por presencia de una vértebra plana, retropulsión del muro posterior y fracturas con presencia de un plasmocitoma obstructivo<sup>3,5</sup>.

Otros criterios de exclusión utilizados son: fracturas estables asintomáticas, medidas conservadoras efectivas, presencia de otros procesos espinales responsables del dolor como síndrome facetario o discopatía, presencia de tumor en el canal espinal o en el foramen vertebral, déficit neurológico y falta de correlación clínico-radiológica<sup>5,9,11</sup>.

Se recomienda realizar una exhaustiva exploración para determinar el origen y la severidad del dolor antes de realizar cualquier procedimiento. Es esencial la presencia de un estudio radiológico donde se observe la compresión y el edema óseo<sup>3</sup>. La RM es la técnica más específica y sensible para evaluar y diagnosticar la afectación vertebral del mieloma, debe incluir secuencias STIR (Short T1 Inversion Recovery)<sup>2,3</sup>. Por último, hay que evaluar la enfermedad de base y los potenciales tratamientos con todas las alternativas posibles<sup>3</sup>.

Respecto a cuándo realizar la suplementación con cemento, se recomienda hacerlo de forma inmediata cuando exista un dolor severo o un riesgo alto de progresión, obteniendo excelentes resultados a corto y largo plazo<sup>3,5</sup>. En pacientes con menor daño o dolor menos intenso, se recomienda iniciar el tratamiento con terapia analgésica y bifosfonatos, pudiendo variar el tratamiento en función de la respuesta a los mismos<sup>3</sup>.

El procedimiento se realiza de forma segura desde T3 a L5, aunque han sido descritas vertebroplastias a nivel cervical usando abordajes anteriores o anterolaterales, su realización es mucho más compleja<sup>3,5</sup>.

Se considera razonable incluir hasta 3-4 niveles por procedimiento, aumentando el riesgo de complicaciones pulmonares cuantos más niveles se incluyan. En ocasiones, es necesario instrumentar vértebras sin fractura debido a que el aumento de estrés puede producirlas posteriormente. Esto es particularmente común en la charnela toracolumbar, en fracturas de T12, que obligan a cementar T11, T12 y L1. También hay que considerar actuar sobre vértebras sanas cuando se encuentran entre dos vértebras afectadas que van a ser tratadas con suplementación<sup>3</sup>.

La evaluación de la efectividad de la vertebroplastia en la población general es importante debido a la discordancia entre los estudios publicados en los últimos años<sup>18</sup>. Artículos como el de Julka, demuestran que es un procedimiento seguro, con buenos resultados y con unos riesgos mínimos<sup>7</sup>. La proporción de pacientes con buen resultado oscila entre los diferentes estudios, desde el 67 al 100%<sup>5</sup>.

Kallmes en 2009 realiza un estudio aleatorizado en el que los resultados de estabilidad y control del dolor, son similares tanto en el grupo tratado con suplementación como en el grupo control<sup>18</sup>. Datos similares a los obtenidos por Buchbinder ese mismo año<sup>19</sup>.

Por el contrario, estudios más recientes como el de Klazen, demuestran que en el subgrupo de pacientes con osteoporosis vertebral y dolor persistente, la vertebroplastia es efectiva, ofreciendo un control del dolor inmediato y una estabilidad estructural, que persiste después del primer año<sup>20</sup>. En los estudios aleatorizados FREE 2009 y VERTOS 2010 se comparó la eficacia de la vertebro y la cifoplastia frente a los tratamientos convencionales concluyendo que la calidad de vida y el control del dolor era mejor en el grupo quirúrgico<sup>20,21</sup>.

Realizar estudios a largo plazo (más de 4-5 años) es complicado debido al curso de la enfermedad y la morbilidad asociada que presenta<sup>5,6</sup>.

Se han propuesto diversas teorías para explicar el alivio del dolor que se produce mediante la vertebroplastia. Es probable que la mejora sea secundaria a la inmovilización de las microfracturas y a la reducción de las fuerzas mecánicas. La destrucción de las terminaciones nerviosas causadas por los efectos citotóxicos, mecánicos y vasculares, así como los efectos térmicos, consecuencia de la polimerización del PMMA, desempeñen un papel importante en el control del dolor<sup>4</sup>.

Las posibles complicaciones de la suplementación con cemento son: la extravasación del mismo, que puede dar lugar a efectos locales y/o sistémicos, incluidos los pulmonares, la compresión medular, la radiculopatía, la afectación foraminal, la aparición de un hematoma retroperitoneal y la infección local o sistémica<sup>3</sup>.

La complicación más descrita es la fuga de cemento del cuerpo vertebral, que, aunque es frecuente no produce normalmente síntomas clínicos. La introducción de cemento en las venas paravertebrales puede ser peligrosa por la aparición de complicaciones, como el embolismo pulmonar (en un 1.7% de los casos). Si se produce una invasión del canal, puede ocasionar déficits neurológicos que precisen cirugía descompresiva<sup>1,5</sup>.

Las fugas de cemento se pueden clasificar en tres tipos diferentes. Las tipo B o basivertebrales, se producen a través de las venas basivertebrales, extendiéndose por el foramen hasta poder alcanzar el canal espinal, a lo largo del plexo venoso epidural. Las tipo S o segmentarias, tienen una extensión horizontal a través de las venas segmentarias pudiendo llegar al foramen neural. Por último, las tipo C o corticales, se producen a través de los posibles defectos existentes de la cortical llegando al espacio discal, el foramen, el espacio extravertebral<sup>1</sup>...

Existen diferentes técnicas para prevenir la fuga de cemento, como el uso de cementos de alta viscosidad o el uso de sustancias radiopacas como el tungsteno o el sulfato de bario, que facilitan la visión radiológica<sup>1</sup>.

Existe más riesgo de complicaciones con las vertebro que con las cifoplastias, aunque se reconoce que la incidencia de mismas depende mucho de la experiencia del cirujano<sup>3</sup>.

También influyen: la edad, la necesidad de realizar varios niveles en el mismo acto, la calidad ósea pobre y el uso de gran cantidad de cemento<sup>1,22</sup>. No existe una correlación entre los resultados obtenidos y la cantidad de cemento empleado<sup>6</sup>.

El estudio de Jurczynszyn afirma que los resultados obtenidos con la cifoplastia son similares a los que se obtienen con la vertebroplastia y que no se encuentran estudios en la literatura que avalen la superioridad de una frente a la otra. Reconoce que desde el punto de vista mecánico, la cifoplastia reduce el ángulo de cifosis, pero destaca que no hay significación aparente en la calidad de vida<sup>5</sup>.

El metaanálisis de Erk describe un riesgo de fuga de cemento del 7% para las cifoplastias frente al 19.7% para las vertebroplastias<sup>23</sup>.

En el estudio de Weill de 52 vertebroplastias en 37 pacientes con fracturas por metástasis, el 54% presento fugas. Aunque la mayoría fueron asintomáticas, hubo tres casos de radiculopatía, de las cuales, una, preciso cirugía descompresiva<sup>24</sup>.

En el estudio de Cortet de 29 pacientes, fue necesario realizar cirugía descompresiva en 2 pacientes por fuga de cemento con repercusión clínica<sup>25</sup>.

La cifoplastia muestra una tasa de fuga de cemento menor, pero hay que tener la precaución de colocar el balón lo más central posible para evitar dañar el platillo vertebral superior. Es necesario realizar una técnica meticulosa y no se recomienda la inserción de más de 2 cc de PMMA por nivel <sup>1</sup>.

Existe un procedimiento denominado “Eggshell” que se puede traducir como cáscara de huevo y que intenta disminuir el riesgo de fuga. Consiste en la reducción de la fractura con el balón de cifoplastia, su retirada, la introducción de una pequeña cantidad de cemento en la cavidad y la posterior reinserción del balón, que una vez inflado, queda rodeado de una fina capa de cemento protectora<sup>26</sup>.

Se recomienda la realización de terapia rehabilitadora tras la realización de la suplementación, sobre todo, ejercicios acuáticos aeróbicos y ejercicios encaminados a estabilizar la columna a nivel toraco-lumbar<sup>3</sup>.

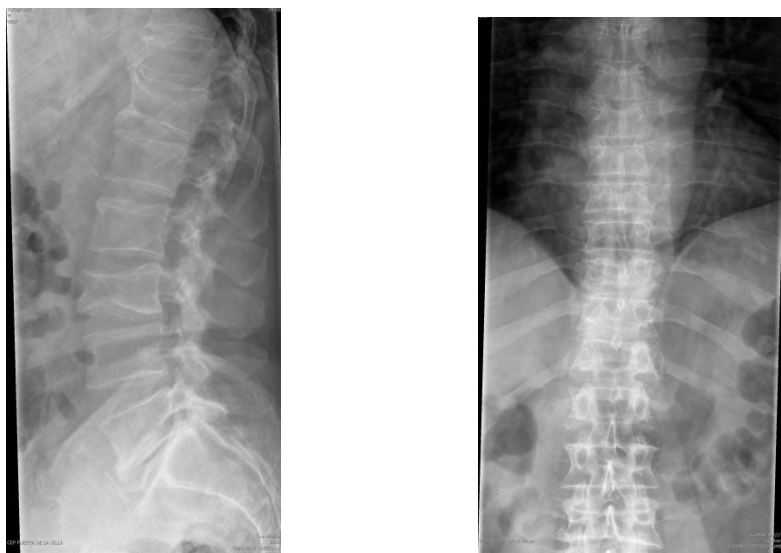
Los posibles efectos de diseminación de células, en una enfermedad ya diseminada de base, son todavía desconocidos<sup>6</sup>.



## **CASOS CLÍNICOS SOBRE EL TEMA**

**CASO 1.** Varón de 69 años con dolor lumbar alto de 3 meses de evolución. Acude a consulta por ineficacia de tratamiento analgésico pautado por su MAP. A la exploración destaca dolor a la palpación de apófisis espinosas lumbares (T10-L3), con fuerza, sensibilidad y ROTs normales. Limitación para realizar ejercicios de flexo-extensión de tronco.

Se solicita analítica completa y nuevas radiografías.



En las Rx se objetiva un acúñamiento de L3 que en un primer momento impresiona de osteoporótico. Se pauta tratamiento oportuno y se solicita una RM dorsolumbar.

En la analítica se objetiva una importante anemia no conocida previamente por lo que se remite para estudio a las consultas de Medicina Interna.



En las consultas de Medicina Interna es diagnosticado de Mieloma Múltiple e inicia tratamiento y control oportuno con el Servicio de Hematología.

La RM informa de Afectación de prácticamente la totalidad del esqueleto axial con patrón micronodular generalizado, con lesiones de mayor tamaño a nivel de T3, T1, T11, L1, L3 y sacro. Pérdida de altura de los cuerpos vertebrales T4,T6,T8,T9,T12,L1 y L3 con retropulsión del 20% a nivel de T4. No se visualiza edema óseo por lo que considera que son fracturas de tiempo de evolución.

PLAN: Dada la extensa afectación, la inexistencia de edema en la RM y el control del dolor relativo del paciente, se decide optar por radioterapia antiálgica y control evolutivo.

CASO 2. Mujer de 69 años remitida a nuestras consultas desde el servicio de hematología para valorar tratamiento por acúñamiento de L1. Presenta un dolor muy limitante que no mejora pese a recibir un tratamiento analgésico adecuado. Aporta RM privada donde se objetiva edema óseo a nivel de dicha vértebra y a presencia de acúñamientos de carácter crónico a nivel de L3 y L4



Se decide que el tratamiento más apropiado es la realización de una vertebroplastia. En la revisión se objetiva un control del dolor tan sólo parcial, precisando rescates analgésicos y con una vida limitada por el dolor.



Se van realizando revisiones periódicas con una situación clínica estable. A los 18 meses, se produce un empeoramiento progresivo con incremento del dolor a nivel lumbar. Se realiza nuevo estudio radiográfico, donde se confirma la aparición de un nuevo acuñamiento, a nivel de L2, con edema óseo.

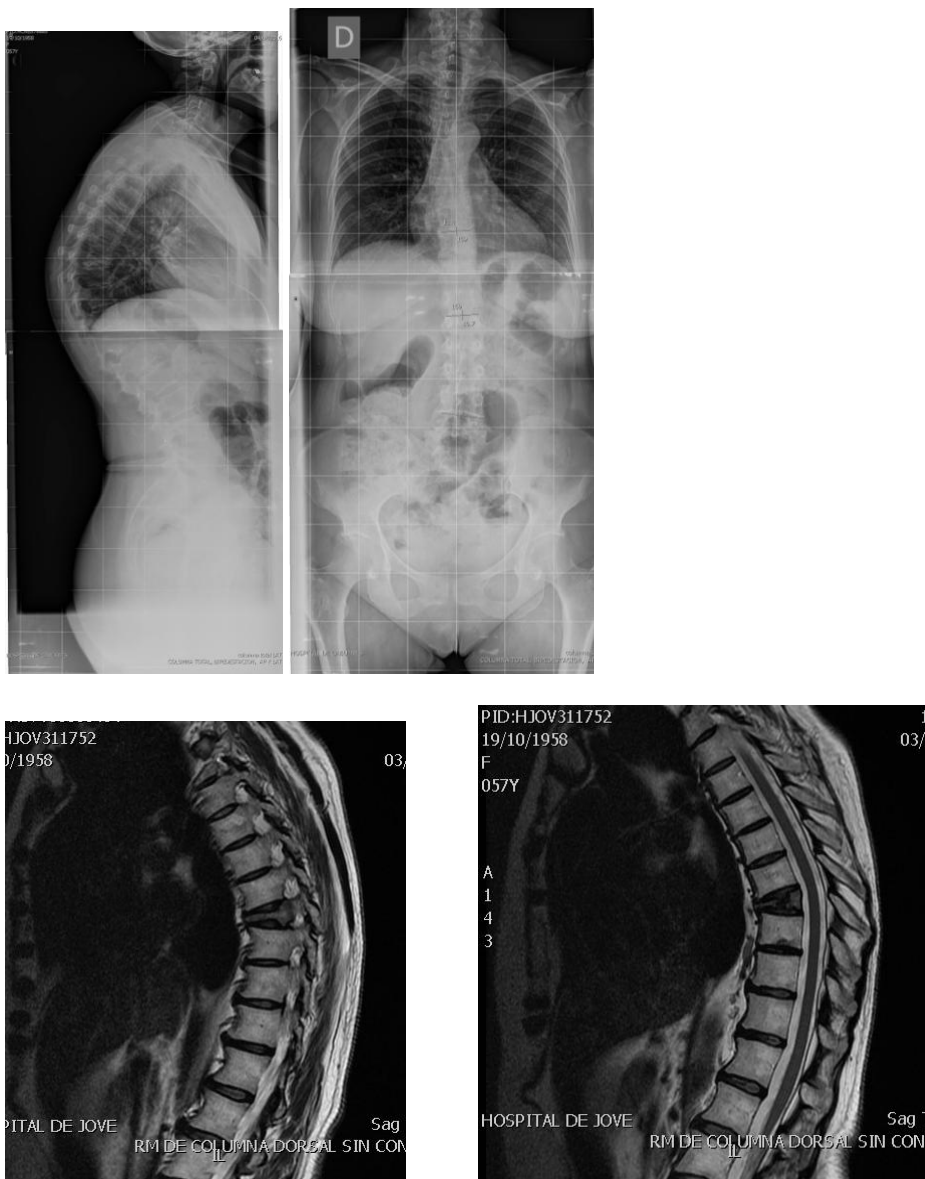


**PLAN:** En estos momentos, se encuentra en Lista de espera para realización de una nueva vertebroplastia. Probablemente se realice vertebroplastia de T12 preventiva

**CASO 3.** Mujer de 57 años diagnosticada de mieloma múltiple en 2013, a tratamiento por parte de Hematología desde entonces, con buena respuesta al tratamiento. Remitida a mi consulta por cifosis torácica. Valorada en consultas de trauma previamente por dolor dorsal, fue diagnosticada de fractura de T8 en Diciembre de 2013 y tratada de forma ortopédica.

A la exploración se objetiva una hipercifosis torácica que apenas corrige con maniobras de hiperextensión. No refiere dolor, ni pasivo, ni activo. No refiere empeoramiento de dicha deformidad pero consulta por miedo a que pueda progresar.

Se solicitan RM y telerradiografías actuales



Se trata de una hipercifosis torácica a expensas de una fractura de T8 antigua (sin edema en imágenes de RM). Se explica a paciente que no está indicada la realización de una técnica de suplementación en estos momentos, puesto que no presenta dolor, ni hay posibilidades de recuperar la altura vertebral.

PLAN: La paciente rechaza cualquier tipo de tratamiento quirúrgico “agresivo”, es decir, cirugía abierta o que requiera instrumental mientras se encuentre asintomática, por lo que se decide realizar tratamiento expectante a la espera de ver su evolución.

Me parece que este caso ilustra de una forma muy clara la posible evolución de fracturas que en un principio se pueden considerar banales y que pueden acarrear una alteración importante en el equilibrio sagital a corto plazo.

## **CONCLUSIONES**

El mieloma múltiple es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio en la que el dolor óseo, constituye la manifestación inicial en el 70-80% de los casos. Las células tumorales incrementan la actividad de los osteoclastos provocando osteopenia difusa, lesiones líticas focales, hipercalcemia y dolor óseo.

Las fracturas vertebrales son la manifestación clínica de esa debilidad ósea causando una deformidad espinal y un dolor, a menudo, difícil de tratar.

La cifo/vertebroplastia percutáneas son unos procedimientos mínimamente invasivos que otorgan una rápida y duradera reducción del dolor y la morbilidad, con una mejora de la calidad de vida, siendo consideradas, actualmente, los tratamientos de referencia para la restauración de la pérdida de altura del cuerpo vertebral y la reducción del ángulo de cifosis, causado por la compresión multinivel.

Las indicaciones más aceptadas para la realización de una suplementación percutánea con cemento son: colapso de uno o más cuerpos vertebrales con dolor severo (más de 7 en la escala EVA), pérdida de altura significativa o imágenes de osteólisis con alto riesgo de fractura vertebral, aún en ausencia de dolor, y falta de respuesta al tratamiento conservador.

No existe consenso en el tipo de anestesia que se debe utilizar, lo que queda patente en la revisión de los artículos. Los que abogan por la anestesia local, resaltan la importancia del contacto verbal con el paciente durante el procedimiento, llegando a poder referir dolor radicular si se produce una compresión nerviosa por la fuga de cemento.

Se considera razonable realizar hasta un máximo de 3 niveles por paciente, aumentando los riesgos de forma sustancial cuando se incluyen varias fracturas en un mismo acto quirúrgico.

No parece a tenor de la literatura revisada, que exista una diferencia clínicamente significativa entre la realización de una vertebro o una cifoplastia, aunque sí que se objetiva una mejora del balance sagital con la introducción del balón.

La fuga de cemento es la complicación más frecuente, aunque, en la mayor parte de los casos resulta asintomática. En todos los estudios se llega a la conclusión de que su existencia es significativamente más baja al realizar cifo que vertebroplastias.

La esperanza y la calidad de vida de los pacientes afectados de mieloma múltiple han cambiado mucho en los últimos años, creo, que nuestra visión como traumatólogos también tiene que cambiar. Debemos ser conscientes de la importancia que tienen las fracturas vertebrales en el equilibrio sagital a medio y a largo plazo, y las consecuencias que puede acarrear, no realizar un tratamiento adecuado a tiempo. Tras esta revisión, considero que las técnicas percutáneas de suplementación ofrecen unos buenos resultados con unos riesgos mínimos, por lo que hay que tenerlas muy en cuenta, en nuestro arsenal terapéutico.



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. La Maida GA, Giarratana LS, Acerbi A. Cement leakage: safety of minimally invasive surgical techniques in the treatment of multiple myeloma vertebral lesions. *EurSpine J* 2012;21:61-8
2. Tosi P. Diagnosis and treatment of bone disease in multiple myeloma: spotlight spinal involvement. *Scientifica* 2013;104546. doi: 10.1155/2013/104546
3. Hussein MA, Vrionis FG, Allison R. The role of vertebral augmentation in multiple myeloma: International Myeloma Working Group Consensus Statement. *Leukemia* 2008;22:1479-84
4. Bohsain OJ. Calidad de vida en pacientes con mieloma múltiple tratados con vertebroplastia percutánea. *Columna* 2014;13:53-6
5. Jurczynszyn A, Czepko R, Banach M. Percutaneous vertebroplasty for pathological vertebral compression fractures secondary to multiple myeloma-medium- term and -long- term assessment of pain relief and quality of life. *AdvClinExp Med* 2015;24:651-6
6. Astolfi S, Scaramuzzo L, Logroscino C. A minimally invasive surgical treatment possibility of osteolytic vertebral collapse in multiple myeloma. *EurSpine J* 2009;18:115-21
7. Julka A, Tolhurst SR, Srinivasan RC. Functional outcomes and height restoration for patients with multiple myeloma-related osteolytic vertebral compression fractures treated with kyphoplasty. *J SpinalDisorderTech* 2014;27:342-6
8. Gerszten PC, Welch WC. Current surgical management of metastatic spinal disease. *Oncology* 2000;14:1013-24
9. Anselmetti GC, Marcia S, Saba L. Percutaneous vertebroplasty: multi-centric results from EVEREST experience in large cohort of patients. *Eur J radiol* 2012;81:4083-6
10. Taylor RS, Taylor RJ, Fritzell P. Balloon kyphoplasty and vertebroplasty for vertebral compression fractures: a comparative systematic review of efficacy and safety. *Spine* 2006;31:2747-55
11. McDonald RJ, Trout AT, Gray LA. Vertebroplasty in multiple myeloma: outcomes in large patient series. *Am JounalNeuroRadiol* 2008;29:642-8
12. Lane JM, Hong R, Koob J. Kyphoplasty enhances function and structural alignment in multiple myeloma. *ClinOrthop Related Res* 2004;426:49-53
13. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry disability Index. *Spine* 200;25:2590-52
14. Li YA, Lin CL, Chang MC. Subsequent vertebral fracture after vertebroplasty: incidence and analysis of risk factors. *Spine* 2012; 37:179-83
15. Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies. *Spine* 2006;31:1983-2001
16. Dudeney S, Lieberman IH, Reinhardt MK. Kyphoplasty in the treatment of osteolytic vertebral compression fractures as a result of multiple myeloma. *J clinOncol* 2002;20:2382-7
17. Khanna AJ, Rcinhardt MJ, Togawa D. Functional outcomes of kyphoplasty for the treatment of osteoporosis and osteolytic vertebral compression fractures. *OsteoperosInt* 2006;17:817-26

18. Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *New England Journal of Medicine* 2009;361:569-79
19. Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *New England Journal of Medicine* 2009;361:557-68
20. Klazen CA, Lohle PN, deVries J. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomized trial. *Lancet* 2010;376:1085-92
21. Wardlaw D, Cummings SR, Van Meirhaeghe. Efficacy and safety of balloon kyphoplasty compared with non-surgical care for vertebral compression fracture (FREE): a randomized controlled trial. *Lancet* 2009;373:1016-24
22. Kayanja MM, Schlenk R, Togawa D. The biomechanics of 1,2 and 3 levels of vertebral augmentation with polymethylmethacrylate in multilevel spinal segments. *Spine* 2006;31:769-74
23. Eck JC, Nachtigall D, Humphreys SC. Comparison of vertebroplasty and balloon kyphoplasty for treatment of vertebral compression fractures. *Spine* 2008;8:488-97
24. Weill A, Chiras J, Simon JM. Spinal metastases: indications for a result of percutaneous injection of acrylic surgical cement. *Radiology* 1996;199:241-7
25. Cortet B, Cotton A, Boutry N. Percutaneous vertebroplasty in patient with osteolytic metastases or multiple myeloma. *Rev Rhum Engl Ed.* 1997;64:177-83
26. Greene DL, Isaac R, Neuwith M. The eggshell technique for prevention of cement leakage during kyphoplasty. *J Spinal Disor Tech* 2007;20:229-32